

## PATCH MEDICINE EXCELLENT IN PATCHABILITY

Publication number: JP6030983

Publication date: 1994-02-08

Inventor: NAKANO YOSHIHISA; UNOSAWA YOSHIJI;  
NAKAGAWA TAKEAKI

Applicant: NITTO DENKO CORP

Classification:

- international: A61F13/02; A61K9/70; A61L15/58; A61F13/02;  
A61K9/70; A61L15/16; (IPC1-7): A61L15/58;  
A61F13/02; A61K9/70

- european:

Application number: JP19920186638 19920714

Priority number(s): JP19920186638 19920714

Report a data error here

### Abstract of JP6030983

**PURPOSE:** To provide a patch medicine having proper self-holding property in patching and excellent in handling property while capable of improving a skin stimulating property and attaching feeling after patched to the skin surface and having a satisfactory property of being absorbed through the skin when containing a medicine. **CONSTITUTION:** A patch medicine layer is formed on a film surface of a support having a lamination of 0.4-5mm thick soft independent forming body sheet and 0.5-6mm thick polyester made film. The soft independent foaming body sheet has preferably 50% or more of elongation in breakdown and/or an expansion ration of 2-50.

.....  
Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11) 特許番号

特許第3171935号  
(P3171935)

(24) 登録日 平成13年 3 月23日 (2001. 3. 23)

(45) 発行日 平成13年 6 月 4 日 (2001. 6. 4)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I
A 6 1 L 15/58		A 6 1 L 15/06
A 6 1 F 13/02	3 1 0	A 6 1 F 13/02
A 6 1 K 9/70		A 6 1 K 9/70

請求項の数 4 (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平4-186638
(22) 出願日	平成4年 7 月14日 (1992. 7. 14)
(65) 公開番号	特開平6-30983
(43) 公開日	平成6年 2 月 8 日 (1994. 2. 8)
審査請求日	平成10年11月20日 (1998. 11. 20)

(73) 特許権者	000003964 日東電工株式会社 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号
(72) 発明者	仲野 善久 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日 東電工株式会社内
(72) 発明者	宇野沢 宣司 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日 東電工株式会社内
(72) 発明者	中川 武明 大阪府茨木市下穂積 1 丁目 1 番 2 号 日 東電工株式会社内
審査官	今村 玲英子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 貼付性に優れた貼付剤

1

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 厚み 0. 4 ~ 5 mm の軟質独立発泡体シート  
の片面に、厚み 0. 5 ~ 6 μ m のポリエステル製フ  
ィルムを積層してなる支持体のポリエステル製フィルム  
面に、常温で粘着性を有する粘着剤層を直接的もしくは  
間接的に形成してなることを特徴とする貼付性に優れた  
貼付剤。

【請求項 2】 軟質独立発泡体を引張速度 5 0 mm / 分  
で引っ張った際の破断時における単位面積当たりの伸び  
が 5 0 % 以上である請求項 1 記載の貼付剤。

【請求項 3】 軟質独立発泡体の発泡倍率が 2 ~ 5 0 倍  
である請求項 1 記載の貼付剤。

【請求項 4】 粘着剤層に薬物を含有してなる請求項 1  
記載の貼付剤。

【発明の詳細な説明】

2

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は皮膚面に貼付して使用す  
る貼付剤に関し、詳しくは貼付操作性が良好で、貼付時  
の皮膚刺激もなく装着感に優れ、しかも粘着剤層中に薬  
物を含有させた場合、薬物の経皮吸収も良好となる貼付  
剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 皮膚面に貼付して使用する貼付剤として  
は、皮膚面の保護などに用いる被覆用の貼付剤や、薬物  
を10 経皮的に体内へ投与するために用いる貼付剤など各種  
提案されている。このような貼付剤は貼付面が皮膚面で  
あるために、その開発に当たっては貼付時の取扱性や皮  
膚面の動きに対する追従性（柔軟性や伸縮性）、皮膚に  
対する低刺激性などが重要な要求特性となる。また、薬  
物を含有する貼付剤では支持体へ薬物が移行することに

よる薬物含量の低下を防止することや、粘着剤層中からの薬物の良好な放出性（経皮吸収性）などの特性も併せて要求される。

【0003】特に、これらの貼付剤は比較的長時間にわたって貼付する場合があります、皮膚面への貼付後の違和感や皮膚に対する刺激性を発現しないものが重要な要求特性となる。

【0004】このような要求に応じるものとしては、従来から支持体の厚みをできるだけ薄くすることによって支持体のエッジ部による刺激性を低減し、さらに皮膚追従性を付与した貼付剤が提案されている。また、粘着剤層中に薬物を含有させた貼付剤においては、薬物が移行しないポリエステル製支持体が一般に使用されている。しかしながら、支持体の厚みを薄くした場合、上記要求特性は満足できるものの貼付剤自体に自己支持性がなくなるので貼付時の取扱性が悪くなり、貼付後の貼付剤に皺を生じたり、また貼付時に粘着面同士がくっついて綺麗に貼付できないという問題を有するものである。

【0005】そこで、上記問題を解決する方法として、厚みの薄い支持体フィルムの背面に自己支持性の台紙を仮着してなる貼付剤や、支持体自体の材質をポリウレタンフィルムなどの柔軟性のある材質からなる支持体を用いて厚みのある程度厚くして取扱性を向上させた貼付剤などが提案されている。

【0006】前者の貼付剤は特開昭55-32553号公報や実開昭56-57235号公報、実開昭56-158215号公報、特開昭64-16719号公報など多く提案されており、貼付時の操作性に優れたものである。しかしながら、この貼付剤では自己支持性の台紙を仮着する際の接着力の調整が不充分であると、貼付前に台紙が剥離してしまったり、貼付後台紙を剥離する際に貼付剤自体も剥離してしまうことがあり、仮着接着力の調整には十分に注意を払う必要がある。

【0007】一方、後者の貼付剤では支持体の材質が軟らかい材質であっても厚みが増大するので、長時間の貼付においては支持体エッジ部による刺激を十分に低減することができないことがある。

【0008】さらに、上記自己支持性の台紙の代わりに不織布を接着、積層して自己支持性を付与した積層構造の支持体も特開昭64-16719号公報に提案されている。粘着剤中に薬物を含有させた貼付剤の場合、貼付する皮膚面を密封保温状態にする方が薬物の熱力学的活性が高まって経皮吸収性が向上すると考えられるが、上記のように支持体構造中に不織布を用いると密封保温効果が低下するので、薬物の経皮吸収性の点からは十分に満足できるものとは言いがたいものである。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者らは上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、支持体として自己支持性を有さない厚みの薄いプラスチック製フ

ィルムであっても、このフィルムに特定の厚みを有する軟質独立発泡体シートを積層することによって、実質的に支持体全体の厚みが増大しても皮膚刺激性を低減でき、しかも貼付操作性や貼付後の装着感が良好となることを見い出した。

【0010】また、プラスチック製フィルムにポリエステル製フィルムを用い、このフィルム側に粘着剤層を形成することによって、粘着剤層中に薬物を含有させた場合に支持体への薬物移行が防止でき、しかも皮膚面への貼付後の密封保温効果によって経皮吸収性が向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0011】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明は厚み0.4～5mmの軟質独立発泡体シートの片面に、厚み0.5～6μmのポリエステル製フィルムを積層してなる支持体のポリエステル製フィルム面に、常温で粘着性を有する粘着剤層を直接的もしくは間接的に形成してなることを特徴とする貼付性に優れた貼付剤を提供するものである。

【0012】また、粘着剤層中に含有する薬物を経皮吸収させて各種疾患の予防や治療を行う貼付剤を提供するものである。

【0013】本発明の貼付剤は支持体の構成に特徴を有するものであり、厚み0.4～5mmの軟質独立発泡体シートと、厚み0.5～6μmのポリエステル製フィルムを積層してなる構造を有するものである。

【0014】ポリエステル製フィルムは支持体エッジによる刺激を低減させるためにはできるだけ薄い方が好ましく、実用面から1～5μm、さらには2～4μm程度の極薄厚のフィルムを用いることが好ましい。厚みが0.5μmに満たない場合は、後述する軟質独立発泡体と積層して本発明の支持体を得ることが困難となり実用的ではなく、また、6μmを超える厚みの場合は、ポリエステル自体が有する剛性が発現して皮膚面への貼付した場合にゴワゴワ感（違和感）を生じるようになる。本発明の貼付剤ではこのポリエステル製フィルムを支持体構造中に積層することによって、粘着剤層中に薬物を含有させても薬物が支持体中に移行することが防止でき、さらに、貼付面を密封して所謂、密封包帯療法（ODT療法）が可能となり薬物の経皮吸収性が向上するのである。

【0015】また、上記ポリエステル製フィルムと積層する軟質独立発泡体は、本発明の貼付剤に適度な自己支持性を付与して皮膚面に貼着する際の操作性を向上させ、さらに、貼着後の装着感を良好とするものである。従って、このような効果や後述する密封保温効果を発揮するには軟質独立発泡体シートの厚みは0.4～5mm、実用面から0.5～3mm程度のものを用いることが好ましい。

【0016】また、上記軟質独立発泡体は本発明の貼付

剤を皮膚面に貼付した際の皮膚追従性（柔軟性や伸縮性）の点から、引張速度50mm/分で引っ張った際の破断時における単位面積当たりの伸びが50%以上、好ましくは100%以上のものが好ましい。さらに、貼付操作時の自己支持性や貼付後の装着感、密封保温効果などの点から発泡倍率が2～50倍、好ましくは5～30倍の軟質独立発泡体を用いることが望ましい。

【0017】上記ポリエステル製フィルムに用いるポリエステルとしては、生体に対する安全性（非毒性）や実用性、汎用性などの点からポリエチレンテレフタレート  
10 を主体にするものが好ましい。具体的にはエチレンテレフタレートホモポリマーや、エチレンテレフタレート単位を主単位とし他のエステル単位を含むコポリマー、エチレンテレフタレートホモポリマーと他のエステル単位からなるポリマーとの混合物などを用いることができる。コポリマー化や混合物化する際に使用する他のエステル単位としては、例えばジカルボン酸成分としてイソフタル酸、ジフェニルジカルボン酸、ジフェニルエーテルジカルボン酸、ジフェニルスルホンジカルボン酸、ナ  
20 フタレンジカルボン酸などの芳香族ジカルボン酸や、アジピン酸、セバチン酸などの脂肪族ジカルボン酸などを用いることができ、ジオール成分としてトリメチレングリコール、テトラメチレングリコール、ヘキサメチレングリコールなどのアルキレングリコールや、ハイドロキノ  
ン、レゾルシン、ビスフェノールAなどの芳香族ジオール、ビス（ヒドロキシエトキシフェニル）スルホン、  
ビス（ヒドロキシエトキシフェニル）プロパンなどの脂肪族ジオール、ジエチレングリコールなどを用いることができる。

【0018】一方、上記軟質独立発泡体としては、熱可  
30 塑性エラストマーを用いた発泡体が好ましく、熱可塑性エラストマーとしては例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリプロピレン/ポリエチレンオキサイド/ポリプロピレン共重合体などのポリオレフィン系エラストマー、ポリエーテルポリウレタン、ポリエステルポリウレタンなどのポリウレタン系エラストマー、ポリブチレンテレフタレート/ポリブチレングリコール/ポリブチレンテレフタレートなどのポリエステル系エラストマー、  
40 ポリ塩化ビニル系エラストマー、ポリアミド系エラストマー、スチレン/ブタジエン（またはイソプレン）/スチレンブロック共重合体エラストマー、エチレン/酢酸ビニル共重合体、1, 4-ポリイソプレンゴム、  
1, 2-ポリブタジエン、天然ゴムなどが用いられ、これらのうち、汎用性や皮膚面に貼付する際の安全性などの点からポリエチレン、1, 2-ポリブタジエン、ポリエーテルポリウレタン、ポリエステルポリウレタン、ポリ塩化ビニル、エチレン/酢酸ビニル共重合体などが好ましく用いられる。

【0019】上記熱可塑性エラストマーは発泡剤や発泡  
50 助剤などを用いた従来公知の発泡手段によって、気泡部

分が独立して存在する独立発泡体のシートとすることができる。

【0020】本発明の貼付剤における支持体は、以上のように特定のポリエステル製フィルムと軟質独立発泡体シートとを積層してなるものであり、例えばポリエステル製フィルム側に接着剤をグラビアコーターなどによって乾燥塗布量が1～3g/m<sup>2</sup>程度になるように塗布し、必要に応じて加熱しながら発泡体シートを圧着することによって得ることができる。この際に用いる接着剤としては、ポリエステル系、アクリル系、塩化ビニル系、酢酸ビニル系、ゴム系、ウレタン系などの公知の接着剤を用いることができる。なお、支持体の積層構造は2層構造に限らず、少なくとも片面に発泡体シートを有する積層構造であればよいので、例えば軟質独立発泡体シート/ポリエステル製フィルム/不織布（または連続発泡体）などの3層構造とすることもできる。このようにポリエステル製フィルム側に不織布層や連続発泡体層を積層することによって、該フィルム側に形成する粘着剤層との投錨性を向上させることができるので好ましい。

【0021】本発明の貼付剤は上記のような支持体のポリエステル製フィルム面側に、常温で粘着性を有する粘着剤層を直接的もしくは投錨性向上のためのバインダー層を介して間接的に形成してなるものである。形成する粘着剤層としては、皮膚面に接触することから粘着剤自体に皮膚刺激性を有しない医療用途の粘着剤であれば、アクリル系粘着剤、天然ゴム系粘着剤、合成ゴム系粘着剤、ビニルエーテル系粘着剤、シリコン系粘着剤などを問わず用いることができる。これらの粘着剤のうち品質の安定性や粘着力の調整の容易さ、薬物の放出性などの点から、（メタ）アクリル酸アルキルエステルを50重量%以上重合して得られるアクリル系の粘着剤や、ポリイソブチレン/ポリブテン系、スチレン/ジエン/スチレン系などの合成ゴム系の粘着剤を好ましく用いることができる。

【0022】また、本発明における粘着剤層には薬物を含有させて各種疾患の治療または予防を行う経皮吸収用の貼付製剤とすることができる。このような薬物としては経皮吸収されて薬理効果を発揮するものであれば、局所性薬物や全身性薬物のいずれを用いてもよく、具体的にはコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗鬱剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの薬物が使用できる。なお、これらの薬物は必要により2種類以上を併用して含有させることができる。

【0023】これらの薬物の含有量は薬物種や投与目的に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層中に1～40重量%、好ましくは2～30重量%程度含



有させる。含有量が1重量%に満たない場合は治療に有効な量の薬物放出が期待できず、一方、40重量%を超えると治療効果に限界が生じると共に経済的に不利となる。

#### 【0024】

【発明の効果】本発明の貼付剤は極薄のポリエステル製フィルムと特定の軟質独立発泡体シートを積層した構造の支持体を用いているので、貼付操作時に適度な自己支持性を有し取扱性に優れていると共に、貼付後の皮膚刺激性を顕著に改善できるという効果を発揮する。また、本発明の貼付剤に用いる支持体に軟質独立発泡体シートを積層しているため、柔軟性や伸縮性、弾力性に富み、貼付後の装着感も良好なものである。

【0025】さらに、粘着剤層中に薬物を含有させた貼付剤においては、ポリエステル製フィルムによって薬物が支持体中へ移行することを防止し、移行による含有薬物の損失がほとんどなく、また、貼付皮膚面の密封による適度なODT効果が期待できるものである。しかも、軟質独立発泡体シートを積層しているため保温効果も有し、薬物の経皮吸収性の向上が期待できるものである。

#### 【0026】

【実施例】以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的に説明する。

#### 【0027】実施例1

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル60重量部とアクリル酸2-メトキシエチルエステル40重量部を有機溶剤中にて共重合して得たアクリル系粘着剤溶液（固形分濃度25重量%）を、セパレータ上に乾燥後の厚みが40 $\mu$ mとなるように塗布乾燥して粘着剤層を作製した。

【0028】上記にて作製した粘着剤層を、支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み2 $\mu$ m）/ポリエチレン製独立発泡体シート（厚み1mm、発泡倍率20倍、引張速度50mm/分での破断時の単位面積当たりの伸び200%）の積層体のフィルム面に転写圧着して本発明の貼付剤を得た。

#### 【0029】比較例1

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み6 $\mu$ m）の単層フィルムとした以外は、実施例1と同様にして発泡体シートが積層されていない貼付剤を作製した。

#### 【0030】実施例2

高分子量ポリイソブチレン（粘度平均分子量1,200,000）25重量部と、低分子量ポリイソブチレン（粘度平均分子量35,000）47重量部と、ポリブテン（粘度平均分子量1,260）8重量部、脂環族系石油樹脂20重量部とをヘキサンに溶解してゴム系の粘着剤溶液（固形分濃度25重量%）を作製し、これをセパレータ上に乾燥後の厚みが20 $\mu$ mとなるように塗布乾燥して粘着剤層を作製した。

【0031】上記にて作製した粘着剤層を、支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み2 $\mu$ m）/1,2-ポリブタジエン製独立発泡体シート（厚み0.5mm、発泡倍率5倍、引張速度50mm/分での破断時の単位面積当たりの伸び400%）の積層体のフィルム面に転写圧着して本発明の貼付剤を得た。

#### 【0032】比較例2

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み6 $\mu$ m）の単層フィルムとした以外は、実施例2と同様にして発泡体シートが積層されていない貼付剤を作製した。

#### 【0033】実施例3

実施例1にて得られた粘着剤溶液に消炎鎮痛剤であるケトプロフェンを粘着剤中での含有量が20重量%となるように添加した以外は、実施例1と同様にして薬物含有の貼付剤を作製した。

#### 【0034】比較例3

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み6 $\mu$ m）の単層フィルムとした以外は、実施例3と同様にして発泡体シートが積層されていない薬物含有の貼付剤を作製した。

#### 【0035】比較例4

支持体としてポリエチレン製独立発泡体シート（厚み1mm、発泡倍率20倍、引張速度50mm/分での破断時の単位面積当たりの伸び200%）の単層フィルムとした以外は、実施例3と同様にしてポリエステル製フィルムが積層されていない薬物含有の貼付剤を作製した。

#### 【0036】比較例5

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み2 $\mu$ m）/ポリエチレンテレフタレート不織布（坪量12g/m<sup>2</sup>）の積層フィルムとしてフィルム側に粘着剤層を形成した以外は、実施例3と同様にして薬物含有の貼付剤を作製した。

#### 【0037】実施例4

実施例2にて得られた粘着剤溶液に $\beta$ -遮断剤であるメトプロロールを粘着剤中での含有量が10重量%となるように添加した以外は、実施例2と同様にして薬物含有の貼付剤を作製した。

#### 【0038】比較例6

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み6 $\mu$ m）の単層フィルムとした以外は、実施例4と同様にして発泡体シートが積層されていない薬物含有の貼付剤を作製した。

#### 【0039】比較例7

支持体として1,2-ポリブタジエン独立発泡体シート（厚み0.5mm、発泡倍率5倍、引張速度50mm/分での破断時の単位面積当たりの伸び400%）の単層フィルムとした以外は、実施例4と同様にしてポリエステル製フィルムが積層されていない薬物含有の貼付剤を作製した。

## 【0040】比較例8

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み $2\mu\text{m}$ ）／ポリエチレンテレフタレート不織布（坪量 $12\text{g}/\text{m}^2$ ）の積層フィルムとしてフィルム側に粘着剤層を形成した以外は、実施例4と同様にして薬物含有の貼付剤を作製した。

## 【0041】比較例9

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み $10\mu\text{m}$ ）／ポリエチレン独立発泡体シート（厚み $1\text{mm}$ 、発泡倍率20倍、引張速度 $50\text{mm}/\text{分}$ での破断時の単位面積当たりの伸び200%）の積層体を用いた以外は、実施例1と同様にして貼付剤を作製した。

## 【0042】比較例10

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み $2\mu\text{m}$ ）／ポリエチレン独立発泡体シート（厚み $7\text{mm}$ 、発泡倍率20倍、引張速度 $50\text{mm}/\text{分}$ での破断時の単位面積当たりの伸び30%）の積層体を用いた以外は、実施例1と同様にして貼付剤を作製した。

## 【0043】比較例11

支持体の発泡体シート側に粘着剤層を形成した以外は、実施例3と同様にして貼付剤を作製した。

## 【0044】比較例12

支持体としてエチレン／酢酸ビニル共重合体フィルム（酢酸ビニル含量18%、厚み $2\mu\text{m}$ ）／ポリエチレン独立発泡体シート（厚み $1\text{mm}$ 、発泡倍率20倍、引張速度 $50\text{mm}/\text{分}$ での破断時の単位面積当たりの伸び200%）の積層体を用いた以外は、実施例3と同様にして貼付剤を作製した。

## 【0045】比較例13

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム（厚み $2\mu\text{m}$ ）／1, 2-ポリブタジエン製連続発泡体シート（厚み $0.5\text{mm}$ 、発泡倍率5倍、引張速度 $50\text{mm}/\text{分}$ での破断時の単位面積当たりの伸び400%）の積層体を用いた以外は、実施例4と同様にして貼付剤を作製した。

【0046】上記各実施例および各比較例にて得た貼付剤を用いて下記試験を行った。その結果を表1および表2に示す。

【0047】〔取扱性〕 $25\text{cm}^2$ の大きさに裁断した各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の前腕部内側に

貼付する操作を行い、その際の取扱性を下記基準にて評価し平均値を求めた。

【0048】3：貼付操作時に粘着剤面同士のくっつきがなく、綺麗に貼付できる。

2：綺麗に貼付できるが、取扱性にやや難がある。

1：貼付時に皺が入ったり、粘着剤面同士がくっつき、取扱いにくい。

【0049】〔貼付感〕 $10\text{cm}^2$ の大きさに裁断した各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の胸部に6時間貼付し、その際の貼付感を下記基準により評価し、平均値を求めた。

3：違和感がなく良好である。

【0050】2：やや違和感がある。

1：かなり違和感がある。

【0051】〔皮膚刺激性〕 $10\text{cm}^2$ の大きさに切断した各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の前腕部内側に24時間貼付した。次いで、各サンプルを貼付面から剥離除去したのち、30分経過後、24時間経過後の皮膚面の状態を観察した。皮膚刺激性の程度は本邦パッチテスト基準に基づいて判定し、評点の平均値を求めた。

【0052】（一） 反応なし 評点0

（±） 軽い紅斑 評点0.5

（+） 紅斑 評点1.0

（++） 紅斑と浮腫 評点2.0

【0053】〔薬物残存率〕 $1.0\text{cm}^2$ の大きさに裁断した薬物含有の各貼付剤サンプルを包装材料にて密封し、 $50^\circ\text{C}$ で1か月間保存したのち、貼付剤中に含有する薬物量を定量した。保存前の薬物含有量を100%として保存後の薬物含有量から薬物残存率を算出した。

【0054】〔経皮吸収性〕 $10\text{cm}^2$ の大きさに裁断した薬物含有の各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の背部に24時間貼付した。次いで、各サンプルを貼付面から剥離除去しサンプル中に残存する薬物量を測定し、貼付前の薬物含有量に対する減少量（経皮吸収量）を算出して皮膚移行率を算出した。また、 $50^\circ\text{C}$ で1か月間保存したサンプルについても同様の試験を行い、皮膚移行率の経時変化についても検討を行った。

【0055】

【表1】

		取扱性	貼付感	経皮吸収性%		経時安定性%	皮膚刺激性	
				初期	保存後		30分後	24時間後
実施例	1	3	3	—	—	—	0.2	0
	2	3	3	—	—	—	0.1	0
	3	3	3	32.6	33.5	99.3	0.2	0
	4	3	3	54.5	53.1	99.6	0.2	0

【表2】

【0056】

		取扱性	貼付感	経皮吸収性%		経時安定性%	皮膚刺激性	
				初期	保存後		30分後	24時間後
比較例	1	1	2	—	—	—	0.5	0.2
	2	1	2	—	—	—	0.6	0.2
	3	1	2	20.5	21.2	99.4	0.6	0.3
	4	3	3	22.6	6.7	90.1	0.1	0
	5	3	3	17.4	18.1	99.5	0.2	0
	6	1	2	44.1	43.2	99.5	0.7	0.4
	7	3	3	42.8	13.1	87.6	0.2	0
	8	3	3	37.7	36.9	99.5	0.2	0
	9	3	1	—	—	—	0.8	0.3
	10	3	2	—	—	—	0.3	0.1
	11	3	3	23.5	6.9	91.4	0.2	0
	12	3	3	20.1	5.8	93.4	0.1	0
	13	3	3	39.0	38.6	99.5	0.1	0

フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, DB名)

A61L 15/00 - 15/58

A61F 13/00 - 13/14

A61K 9/00 - 9/70

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001355

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl.<sup>7</sup> A61F13/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl.<sup>7</sup> A61F13/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2005	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02-38097 A (JOHNSON & JOHNSON MEDICAL LTD.), 16 May, 2002 (16.05.02), Page 2, lines 26 to 31; page 5, lines 4 to 11; page 10, lines 8 to 10; Figs. 1 to 2 & JP 2004-520096 A	1-10
Y A	JP 8-92074 A (Nitto Denko Corp.), 09 April, 1996 (09.04.96), Column 2, line 42 to column 3, line 41; column 6, lines 30 to 41; column 8, lines 46 to 47 (Family: none)	1-3, 5-8, 10 4, 9

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

- A- document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- E- earlier application or patent but published on or after the international filing date
- L- document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- O- document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- P- document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- T- later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- X- document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- Y- document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- &- document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
23 February, 2005 (23.02.05)

Date of mailing of the international search report  
15 March, 2005 (15.03.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001355

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 2003-62058 A (Nitto Denko Corp.), 04 March, 2003 (04.03.03), Column 1, lines 2 to 42; column 8, lines 33 to 39; column 9, lines 19 to 34 & US 2003-49440 A1 & EP 1291025 A2	1, 3-6, 8-10 2-7
Y A	JP 2000-225185 A (Nitto Denko Corp.), 15 June, 2000 (15.06.00), Column 3, lines 20 to 22; column 4, line 31 to column 5, line 39 (Family: none)	1, 5 2-4, 6-10
P	JP 2004-83523 A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 18 March, 2004 (18.03.04), Full text (Family: none)	1-10